

※※2010年1月改訂(第7版、薬事法改正に伴う「指定医薬品」削除)

※2008年6月改訂(第6版、再審査結果通知による改訂)

貯法: 遮光・気密容器
使用期限: 容器、外箱に表示
規制区分: 劇薬

日本標準商品分類番号	
872392	
承認番号	(12AM) 0640
薬価収載	2002年 8月
販売開始	2002年11月
※再審査結果	2008年 6月

日本薬局方 トコンシロップ

催吐剤 トコンシロップ「ツムラ」

Ipecac Syrup "TSUMURA"

【警告】

次の患者には投与しないこと。

1. 意識障害(無覚醒)又は嘔下障害のある患者
[誤嚥のおそれがある。]
2. ショックを起こしている患者[誤嚥のおそれがある。]
3. 激しく嘔吐している患者
[症状の悪化及び嘔吐による消化管出血のおそれがある。]
4. 誤飲以外の救急処置を必要とする疾患又は病態(てんかん、喘息、胃潰瘍等)を合併している患者
[けいれんの誘発、誤嚥及び消化管出血のおそれがある。]
5. 重度の心疾患、出血性素因を有する患者
[症状の悪化及び嘔吐による消化管出血のおそれがある。]
6. 6ヵ月齢未満の乳児[嘔吐反射が十分に発達していない。]

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 制吐剤を服用している患者
[嘔吐が発現しないことがある。]
2. 強酸、アルカリ、農薬類又は腐食性及び刺激性のある物質を誤飲している可能性のある患者
[誤嚥及び消化管が腐食、穿孔、損傷することがある。]
3. 灯油、ガソリン、石油、重油、塗料シンナー又は洗浄液等の石油留出物を誤飲している可能性のある患者
[誤嚥性肺炎が発症することがある。]
4. 突起のある異物を飲んでいる患者
[誤嚥及び消化管が損傷することがある。]
5. 2種以上の催眠鎮静剤、抗不安剤及び精神神経用剤を一度に誤飲している患者
[嘔吐が発現しないことがある。]
6. ストリキニーネ中毒の患者
[けいれん発作が発症することがある。]
7. カルシウム拮抗剤又はβ-遮断剤を誤飲している患者
[急速に心血管系の虚脱を起こすおそれがある。]
8. ジギタリス又はクロニジンを誤飲している患者
[吸収が早く、徐脈等を誘発するおそれがある。]
9. 乾燥剤(シリカゲル、塩化カルシウム、生石灰)又は酸素系漂白剤(過炭酸ナトリウム、過ホウ酸ナトリウム)を誤飲している患者
[消化管粘膜の刺激性が強く、消化管が損傷することがある。]
10. コカイン、アンフェタミン又は麻薬を誤飲している患者
[中枢神経症状を起こすおそれがある。]
11. アマリリス等のヒガンバナ科の植物を誤飲している患者
[アマリリス成分のlyophillinに催吐作用があるため、嘔吐発現が増強されることがある。]

【組成・性状】

組成	日局 トコンシロップ
	添加物 日局グリセリン、日局精製水、日局精製白糖、エチルパニリン、香料
剤形	シロップ剤
製剤の性状	黄褐色の濃稠な液で、味は甘く、後に苦い
識別コード	☙-08

【効能又は効果】

タバコ、医薬品等の誤飲時における催吐

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

1. 本剤は、薬・毒物等誤飲時の初期治療における選択剤の一つであり、画一的に投与しないこと。(本剤投与前には、誤飲薬・毒物等の種類、誤飲量、誤飲からの経過時間、患者のバイタルサインの確認を行い、本剤使用が適当であると判断される場合のみ投与すること)
2. タバコ、催眠鎮静剤、抗不安剤、抗てんかん剤、解熱鎮痛消炎剤、精神神経用剤、総合感冒剤、鎮暈剤、鎮咳剤、

去たん剤、鎮咳去たん剤、気管支拡張剤、下剤、ビタミン剤、抗血小板剤、代謝拮抗剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗生物質製剤、高脂血症用剤、消化性潰瘍剤、切迫流産・早産治療剤、洗剤、固形絵の具、家庭用防虫剤、芳香剤、ホウ酸団子及び小型磁石以外の誤飲物質に関しては、本剤の本邦における臨床成績は得られていない。

3. 海外での報告によれば、誤飲90分以降では薬・毒物が腸に移行しており本剤の有効性が期待できないという報告がある。胃内容物の腸への移行については一般に3~6時間といわれているが、食事の内容により6~10時間を要したとの報告もある。よって、誤飲前の食事の有無や誤飲物質の種類により、胃内容物の腸への移行速度は異なることから、本剤を投与する場合には、患者又は患者の保護者から誤飲の状況をよく調査の上、使用すること。

【用法及び用量】

年齢区分	用法及び用量
12歳以上	1回15mLを投与し、投与後30分以内に嘔吐がない場合には、同量を再投与できる。初回投与後1時間以内に嘔吐がない場合には、胃洗浄等の適切な処置を行う。
1歳以上 12歳未満	1回12mLを投与し、投与後30分以内に嘔吐がない場合には、同量を再投与できる。初回投与後1時間以内に嘔吐がない場合には、胃洗浄等の適切な処置を行う。また、体重が20kgを超える小児においては、成人用量である15mLまで増量することができる。
6ヵ月齢以上 1歳未満	1回8mLを投与する。投与後45分以内に嘔吐がない場合には、胃洗浄等の適切な処置を行う。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤は規定用量以上を投与すると心毒性を発現する可能性があることから規定以上の用量を投与しないこと。
2. 本剤を再投与する場合には、患者の状態を十分考慮の上、行うこと。他の処置が必要と判断される場合には、再投与を中止して、他の処置を開始することも考慮すること。
3. 6ヵ月齢以上1歳未満の患者に本剤を投与した場合、45分を次の治療方法への切り替え時期に設定しているが、投与後30分で効果判定をして、嘔吐がなければ再投与しないで他の手段をとるか、誤飲物質の性質や患者の状態を勘案の上さらに15分経過を見て、他の処置を開始することも考慮すること。
4. 外国で、小児の場合は本剤を飲ませやすくするため投与前に飲水させてもよいことや、飲水により嘔吐が促進されることがあるとの報告がある。
したがって、本剤投与時には飲水させてもよいが、飲水方法に注意すること。(「適用上の注意」の項参照)

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)心疾患の患者
[本剤が吐出されない場合、頻脈、低血圧、前胸部痛、呼吸困難及び心電図異常(QT間隔の延長等)が発症するおそれがある。]
- (2)強心配糖体を服用している患者
[房室ブロック、迷走神経活動が増強するおそれがある。]
- (3)6ヵ月齢以上1歳未満の乳児(「小児等への投与」の項参照)
- (4)血管に硬化性病変又はその他の病変がある患者
[血圧の上昇により出血及び血管破裂等の偶発症状を誘発するおそれがある。]
- (5)制吐作用のある薬剤又はセロトニン受容体拮抗作用のある薬剤を誤飲している患者(「相互作用」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤を使用する場合は、患者の臨床症状に応じて、気道確保、徐脈及び嘔吐の持続等に対する処置を考慮すること。
- (2)タバコの浸出液を誤飲した場合は、原則として胃洗浄を行うこと。
- (3)本剤を使用する場合は、他の治療法(活性炭、解毒剤等)の使用を遅らせるか、その効果を減弱させる可能性があることを考慮すること。

(4)本剤投与後は、患者のバイタルサイン等の臨床症状に十分注意すること。特に嘔吐が長時間遷延する場合には、入院させるなどして慎重に観察・処置を行うこと。

3.相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
催眠鎮静剤、抗不安剤及び精神神経用剤	本剤の作用が减弱し、嘔吐までの時間が延長したり、嘔吐が発現しないことがある。	本剤の作用に影響を及ぼすと考えられる。また、覚醒した状態でなければ、誤嚥を起こすおそれがある。
制吐作用のある薬剤(制吐作用又はセロトニン受容体拮抗作用を有する薬剤)	本剤の作用が减弱し、嘔吐までの時間が延長したり、嘔吐が発現しないことがある。	本剤の作用が减弱すると考えられる。
活性炭	本剤の作用が减弱し、嘔吐までの時間が延長したり、嘔吐が発現しないことがある。活性炭を投与する場合には、本剤により誘発された嘔吐が完了した後にを行うこと。	本剤の有効成分を吸着する。また、活性炭を誤嚥するおそれがある。
炭酸飲料	本剤の作用が减弱し、嘔吐までの時間が延長したり、嘔吐が発現しないことがある。	炭酸に局所麻酔作用がある。また、炭酸ガスにより、胃が膨張する。
ミルク又は乳製品	本剤の作用が减弱し、嘔吐までの時間が延長したり、嘔吐が発現しないことがある。	本剤の有効成分を吸着する。

* 4.副作用

副作用発生状況の概要

安全性評価対象症例数76例中22例(28.9%)^(*)に副作用が報告された(承認時)。承認後における使用成績調査(2002年12月～2004年8月)981例中61例(6.2%)に副作用が報告された。下記のような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

	副作用発生頻度	
	0.1～5%未満	
消化器	下痢、嘔吐の遷延*、嘔気、嘔吐、消化管出血(吐物中鮮血)	
その他	顔面蒼白、傾眠、頭痛、CK(CPK)上昇 ^(**)	

* 投与後2時間以上経過した後に発現した症状

注1)禁忌物質を誤飲した症例を除外すると、71例中19例(26.8%)であった。

注2)禁忌物質を誤飲した症例を除外すると、発現しなかった。

5.高齢者への投与

高齢者への投与に関する安全性は確立していないので、高齢者に投与する場合には患者の状態を十分観察した上で慎重に投与すること。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

7.小児等への投与

(1)6ヵ月齢以上1歳未満の乳児に関しては、吐物による誤嚥性肺炎の危険性が増大するので、誤嚥を回避するための適切な体位取りを行うなど注意すること。

(2)投与後、小児の場合には、適度に体をゆり動かすことにより、早期に嘔吐を誘発することができる。

8.適用上の注意

投与時：飲水させる場合には、以下を参考とすること。なお、大量の飲水は誤飲物質を腸に押しやるおそれがあるので注意すること。

年齢区分	飲水方法
12歳以上	本剤を投与した直後に、水を服用させる。水の量は、240 mL程度を目安とする。
1歳以上 12歳未満	本剤を投与する前又はその後に水を服用させる。水の量は、120～240 mL程度を目安とする。
6ヵ月齢以上 1歳未満	本剤を投与する前又はその後に水を服用させる。水の量は、120～240 mL程度を目安とする。

9.その他の注意

- 海外で、神経性の食欲不振、過食症及び関連摂食障害を有する女性が本剤を慢性的に使用した際、中毒性ミオパシー、心毒性の発現及び死亡例の報告があることから、本剤を連用してはならない。この心毒性症状には、エメチンの毒性が関連している。
- 海外で、脳血管障害合併症患者に使用し、脳内出血を起こし死亡した例が1例報告されている。
- 海外で、嘔吐に伴うマロリーワイス症候群(2例)、胃破裂(1例)及び消化管刺激に伴う合併症(出血、下痢等)が報告されている。
- ラット及びブイヌの幼若動物での毒性試験成績から推測される概略の致死量は、ヒト投与量と近似している(単回投与時の概略の致死量(トコンシロップ換算量)：成熟ラット7.29mL/kg、幼若ラット1.43mL/kg、成熟ブイヌ4.29mL/kg、幼若ブイヌ4.29 mL/kg)。
- 本剤は、5 vol % 以下のアルコールを含む。

【薬物動態】

1.血漿中濃度

健康成人に本剤15及び30mLを経口投与した場合の、有効成分であるセファエリン及びエメチンの血漿中濃度は下記の通りである¹⁾。なお、嘔吐の影響もあり、個々の被験者の血漿中濃度推移に用量相関性は認められなかった。

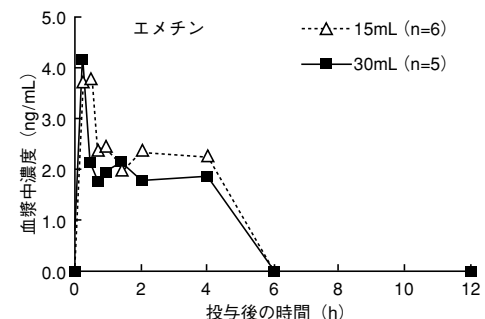
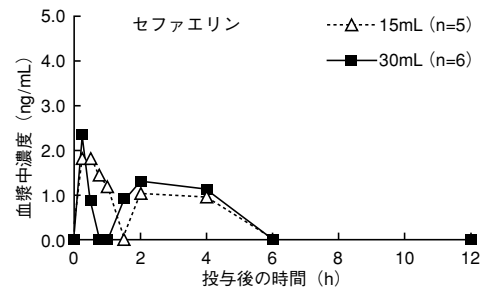


図1 健康成人における単回投与した時のセファエリン及びエメチン血漿中濃度推移(平均値)

表1 15 mL 投与群及び30 mL 投与群の薬物動態学的パラメータ

	投与群	AUC (0～168h)	C _{max}	t _{max}	t _{1/2}
		(ng・h/mL)	(ng/mL)	(h)	(h)
セファエリン	15 mL (n=5)	10.0 ± 8.1	3.1 ± 2.0	0.8 ± 0.7	8.9 ± 6.4
	30 mL (n=6)	7.0 ± 7.6	3.1 ± 3.8	1.5 ± 1.5	2.6 ± 1.4
エメチン	15 mL (n=6)	14.0 ± 8.3	5.8 ± 2.6	0.7 ± 0.7	15.5 ± 16.9
	30 mL (n=5)	13.8 ± 8.5	6.2 ± 4.4	1.2 ± 1.6	10.0 ± 10.6

平均値±S.D.(パラメータは算出できた被験者の数値のみを用いて算出した)

2. 分布(参考:ラット)

ラットに³Hセファエリン添加トコンシロップ及び³Hエメチン添加トコンシロップ0.5mL/kgを経口投与した際、両成分は体内の各組織に広く分布し、特に消化管に高濃度に分布した²⁾。また、³Hエメチンは投与後168時間においても検出され、組織残留性が高いことが示された。

3. 代謝

ヒト肝マイクロゾームを用いた *in vitro* 代謝試験より、エメチンの主代謝反応は、脱メチル化であり、セファエリン、9-O-デメチルエメチン、10-O-デメチルエメチンを生成した。脱メチル化反応には、主としてCYP3A4及びCYP2D6が関与した³⁾。

(参考)

- (1)ラットを用いた検討により、セファエリンは主にグルクロン酸抱合体となり、胆汁中に排泄された⁴⁾。
- (2)ヒト肝マイクロゾームを用いた *in vitro* 阻害試験及びラットの組織内放射能分布試験(肝臓中放射能濃度)より、臨床において本薬が肝チトクロームP-450を阻害し、相互作用を引き起こす可能性は低いものと考えられた³⁾。

4. 排泄

健康成人に本剤15mLを経口投与した場合、有効成分であるセファエリン及びエメチンの投与後48時間までの累積尿中排泄率(平均値)は、投与量に対してそれぞれ0.86%及び0.95%であった。なお投与後168時間においても両成分とも定量限界(5ng/mL)を越えて検出された。吐物中の両成分の排泄量の平均値は、投与量に対してセファエリンが32.4%、エメチンが35.1%であった¹⁾⁵⁾。

【臨床成績】

申請時までに実施した国内延べ8施設、総計75例³⁾を対象としたオープントライアル試験による嘔吐発現率は以下の通りである⁶⁾。

年齢	投与量**	嘔吐発現率
全体	—	93.3% (70/75) ³⁾
12歳以上	15 mL	70.0% (7/10) ³⁾
1歳以上12歳未満	12 mL	97.2% (35/36)
6ヵ月齢以上1歳未満	8 mL	96.6% (28/29)

**1歳以上の場合、初回投与後30分以内に嘔吐がない場合には、初回投与と同用法及び用量にて再投与を行った。なお、1歳未満の場合には再投与していない。

注3) 禁忌物質を誤飲した症例を除外すると、総計70例であった。

注4) 禁忌物質を誤飲した症例を除外すると、97.1% (68/70)であった。

注5) 禁忌物質を誤飲した症例を除外すると、100.0% (5/5)であった。

【薬効薬理】

1. 催吐作用

本剤(0.1~1.0mL/kg、経口)は、イヌにおいて用量依存的に催吐作用を示した⁷⁾。

2. 作用機序

フェレットにおいて、本剤及びその有効成分であるセファエリン(0.5mg/kg、経口)又はエメチン(5.0mg/kg、経口)誘発嘔吐は、5-HT₃受容体拮抗薬のオンダンセトロン(0.5mg/kg、経口)の前処置により完全に抑制された⁸⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

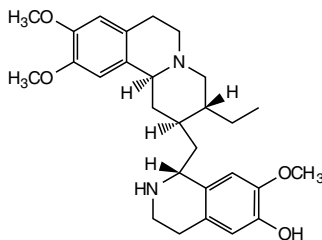
一般的名称:セファエリン(Cephaeline)

化学名:7',10,11-Trimethoxyemetan-6'-ol

分子式:C₂₈H₃₈N₂O₄

分子量:466.61

化学構造式:



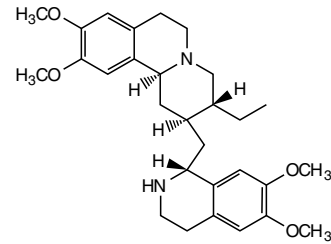
一般的名称:エメチン(Emetine)

化学名:6',7',10,11-Tetramethoxyemetan

分子式:C₂₉H₄₀N₂O₄

分子量:480.64

化学構造式:



【包装】

30mL×3本

【主要文献】

- 1) Asano, T. et al. J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl. 2001, 757 (2), p.197.
- 2) Asano, T. et al. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2002, 27 (1), p.17.
- 3) Asano, T. et al. Biol. Pharm. Bull. 2001, 24 (6), p.678.
- 4) Asano, T. et al. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2002, 27 (1), p.29.
- 5) 東 純一. 株式会社ツムラ社内資料
- 6) 山下 衛・他. Prog. Med. 2002, 22 (10), p.2405.
- 7) 茶木亨二. 株式会社ツムラ社内資料
- 8) Hasegawa, M. et al. Jpn. J. Pharmacol. 2002, 89, p.113.

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

株式会社ツムラ お客様相談窓口
東京都港区赤坂2-17-11 〒107-8521
TEL: 0120-329970 FAX: 03-5574-6610

(参考)禁忌物質及び本剤が使用できる物質

具体的な誤飲物質と本剤の適応について、以下の参考資料をもとに整理した。

誤飲患者の状態は様々であり、誤飲物質が同一であっても、誤飲からの時間経過、誤飲量、同時に誤飲している物質、患者の既往歴、合併症のある患者の状態等により、治療法の選択は変わるので、本剤の投与が適当と判断される場合のみ使用すること。なお、判断に際しては、『トコンシロップ「ツムラ」の使用にあたって』（適正使用マニュアル）を参照すること。

参考資料

メルクマニュアル第17版日本語版、1999年；日経BP社
ワシントン・マニュアル第7版、1998年；メディカル・サイエンス・インターナショナル社
急性中毒情報ファイル第3版、1996年；広川書店
Clinical Management of POISONING AND DRUG OVERDOSE
3rd edition, 1998；W. B. SAUNDERS COMPANY

1.本剤が禁忌であると報告されている物質

禁忌の記載	誤飲物質	具体例
1.制吐剤を服用している患者	嘔吐に対して適応をもつ薬剤	塩酸グラニセトロン、シサブリド等
2.強酸、アルカリ、農薬類又は腐食性及び刺激性のある物質を誤飲している可能性のある患者	酸 シュウ酸 アルカリ 農薬類 有機塩素剤 有機リン リン(黄リン又は白リン) ピレスロイド 腐食・刺激性物質	酢酸、塩酸、硝酸、リン酸、硫酸 シュウ酸塩、インク消し アンモニア水、洗剤粉末、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、配水管・便器洗浄剤の一部 アルドリン、DDD、DDT、ディルドリンアセフェート、ダイアジノン、イソフェンフォス、マラチオン、パラチオン他 殺鼠剤、ゴキブリ駆除剤 ビフェントリン、シフルトリン、サイバメトリン他 塩素系漂白剤、フェノール、ホルムアルデヒド、ヨウ素
3.灯油、ガソリン、石油、重油、塗料シンナー又は洗浄液等の石油留出物を誤飲している可能性のある患者	石油蒸留物	アスファルト、ベンジン、ガソリン、灯油、シンナー、タール等
4.突起のある異物を飲んでいる患者	突起のある異物	一部の家庭用品等
5.2種以上の催眠鎮静剤、抗不安剤及び精神神経用剤を一度に誤飲している患者	催眠鎮静剤、抗不安剤 精神神経用剤等	エスタゾラム、塩酸リルマザホン、クエン酸タンドスピロンアモキサピン、塩酸トラゾドン等
6.ストリキニーネ中毒の患者	ストリキニーネ	ストリキニーネ
7.カルシウム拮抗剤又はβ-遮断剤を誤飲している患者	カルシウム拮抗剤 β-遮断剤	アムロジピン、ニフェジピン等 プロプラノロール
8.ジギタリス又はクロニジンを誤飲している患者	ジギタリス クロニジン	ジギタリス クロニジン

9.乾燥剤(シリカゲル、塩化カルシウム、生石灰)又は酸素系漂白剤(過炭酸ナトリウム、過ホウ酸ナトリウム)を誤飲している患者	乾燥剤 酸素系漂白剤	シリカゲル、塩化カルシウム、生石灰 過炭酸ナトリウム、過ホウ酸ナトリウム(入れ歯洗浄剤等)
10.コカイン、アンフェタミン又は麻薬を誤飲している患者	コカイン アンフェタミン 麻薬	コカイン アンフェタミン コデイン、ヘロイン等
11.アマリリス等のヒガンバナ科の植物を誤飲している患者	ヒガンバナ科の植物	アマリリス等

2.本剤が使用できると報告されている物質

誤飲物質	
アスピリン	ビスマス化合物
アセトアニリド	フェニトイン
アセトアミノフェン	フェニルプロパノールアミン
アミノフィリン カフェイン、テオフィリン	フェノチアジン クロルプロマジン、トリフロペラジン他
アレスリン 蚊取り線香、蚊取り用マット	フッ化物 フッ化アンモニウム、殺鼠剤、ゴキブリ駆除剤、フッ化ナトリウム、可溶性フッ化物全般
グルテチミド	ベラドンナ アトロピン、ヒヨスチアミン、スコボラミン、ダツラ
経口血糖降下剤	ベンゾジアゼピン クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、フルラゼパム
抗ヒスタミン剤	ホウ酸塩 ホウ酸
臭化物	抱水クロラール
タバコ	浴用剤 バスソルト(粉末)、イオウ製剤
タリウム塩	リチウム塩
鉄 第一鉄塩、第二鉄塩、硫酸第一鉄等	NSAID イブプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム等
パラアルデヒド	きのこ、魚毒、貝類
バルビツール酸塩 アモバルビタール、メプロバメート、ペントバルビタール、フェノバルビタール	